

SKRIPSI

NUR SETYO PAMBUDI

**STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
CEFTRIAXONE PADA PASIEN KAKI
DIABETES MELLITUS DENGAN KOMPLIKASI
GANGGRENE**

(Penelitian Dilakukan di RSUD Pare)



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2019

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN CEFTRIAXONE PADA PASIEN DIABETES
MELLITUS DENGAN KOMPLIKASI GANGGRENE**

(Penelitian Dilakukan di RSUD Pare)

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2018**

Oleh:

**NUR SETYO PAMBUDI
NIM: 201310410311258**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt
NIP. 195809111986011001**

Pembimbing II



**Dr. Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP. 110406090449**

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN CEFTRIAZONE PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN
KOMPLIKASI GANGGREN (Penelitian di RSUD Pare)**

SKRIPSI

**Telah diuji dan dipertahankan didepan Tim Penguji
pada tanggal 27 Oktober 2018**

Oleh:


**NUR SETYO PAMBUDI
201310410311258**

Tim Penguji:


Penguji I


Drs. Didik Hasmono, MS., Apt
NIP 195809111986011011


Penguji II


Dr. Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP UMM: 144.0609.0449

Penguji III


Dr. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS
NIP UMM: 114.0704.0450

Penguji IV


Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt
NIP UMM: 1140704044

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji bagi Allah Tuhan Semesta Alam, yang menghidupkan dan mematikan, yang memberi hidayah kepada yang dikehendaki dan mencabut hidayah dari yang dikehendaki. Tuhan yang telah memberikan nikmat sehat, waktu, kemudahan maupun kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ” **STUDI PENGGUNAAN CEFTRIAZONE PADA PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN KOMPLIKASI GANGGREN (Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Pare)** ” untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yang mana dengan segala rahmat nikmat pertolongan, petunjuk dan kekuatan dari-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan amanah sebagai mahasiswi di Universitas Muhammadiyah Malang.
2. Bapak Faqih Ruhyandudin, M.Kep., Sp. Keb. MB selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt yang telah memberikan ijin penelitian dari fakultas sekaligus menjadi penanggung jawab untuk melakukan penelitian di daerah Pare ke Rumah Sakit Umum daerah Pare.
4. Ibu Dian Ermawati S.Farm.,M.Farm., Apt selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Bapak Drs. Sujarwo Yohanes, MM selaku Kepala Bakesbangpol kabupaten Kediri yang telah memberikan izin penelitian di Daerah Pare dan jajaran staff

yang bertugas di kantor Bakesbangpol yang telah membantu menyelesaikan administrasi perizinan.

6. Dr. Hermawan Chrisdiono, Sp.P selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Pare beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai bagian rekam medik yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.
7. Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku dosen pembimbing I, Bunda Dr.Hidajah Rachmawati, S.Si, Apt, SpFRS selaku dosen pembimbing II, DR. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS., selaku dosen penguji I, Ibu Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt selaku dosen penguji II. Terimakasih atas kesabaran dan waktunya untuk membimbing dan memberi saran, pengarahan, serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Bpk Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., MP, selaku dosen wali beserta semua dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang, terimakasih banyak atas arahan, nasehat, dan bimbingannya selama ini.
9. Kedua orang tua tercinta, Ayahanda Mispan dan Ibunda Puji Lestari yang menjadi alasan terkuat dalam menempuh pendidikan dengan segala dukungan, serta kasih sayang dan motivasi yang tiada henti.
10. Untuk Adik-adik terbaik dan terluca di dunia Ibnu Dwi Thousand, Bagus Siraj Irawan dan Zindan Zainullah yang telah banyak menginspirasi dalam perjalanan hidup saya, dan yang selalu siap untuk di andalkan.
11. Untuk seluruh keluarga besar saya yang berada di Jawa yang telah memberi motivasi serta semangat dalam perjalanan saya dalam menempuh SKRIPSI ini hingga selesai.
12. Untuk seluruh guru serta dosen yang telah memberikan ilmunya dan mendidik saya dengan penuh kesabaran.
13. Untuk JARINGAN MAHASISWA KESEHATAN INDONESIA komisariat UMM telah memberi pengalaman berharga dalam hidup dan orang-orang didalamnya yang telah menjadi keluarga selama saya di Malang.
14. Untuk teman-teman seperjuangan cowok-cowok angkatan 2013 “Putra Farmasi” yang telah menjadi sahabat sekaligus saudara saya selama menempuh pendidikan di Malang.

15. Untuk teman seperjuangan skripsi klinis Fidthiar Wira Qalbi, Erwin Novia Rachmawati, Fatwa Nur Fadila, dan Elsa Mega Pratiwi terima kasih untuk kebersamaan, bantuan, motivasi, semangat dan kerjasamanya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

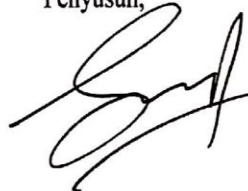
16. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya dikarenakan keterbatasan, penulisan mohon maaf dan terimakasih yang sebesarbesarnya. Semua keberhasilan ini tak luput dari bantuan dan doa yang telah diberikan.

Penulis tidak mampu membalas jasa yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam dunia farmasi dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya, serta berguna bagi penelitian selanjutnya.

Wassalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Malang, 27 Oktober 2018

Penyusun,



Nur Setyo Pambudi

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN *CEFTRIAZONE* PADA PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN KOMPLIKASI GANGGREN

(Penelitian Dilakukan Di Rumah Sakit Umum Daerah Pare)

Ganggren diabetic merupakan komplikasi kronik penyakit diabetes mellitus akibat terjadinya PAD (*Peripheral Vascular Disease*) dan neuropati yang ditandai dengan kematian jaringan akibat kekurangan suplai oksigen ke pembuluh darah ke ekstremitas bawah. Manifestasi awal gangrene diabetic yaitu terjadi kemerahan pada kulit, hilangnya sensasi rasa nyeri dan adanya luka yang sukar sembuh. Prevalensi gangrene diabetic berkisar antara 2% - 10% diantara pasien diabetes mellitus dan 85% pasien diabetes mellitus beresiko amputasi kaki. Tujuan terapi gangrene diabetic adalah untuk mengontrol kadar gula darah, mengendalikan infeksi. Pada pasien diabetes mellitus dengan kadar gula yang tidak terkontrol dan profil lipid yang buruk menyebabkan terjadinya atherosclerosis pada pembuluh darah sehingga menyebabkan penurunan suplai oksigen ke pembuluh darah PAD (*Peripheral Vascular Disease*), hal ini menyebabkan iskemik dan kematian jaringan. Bakteri penyebab gangrene diabetic adalah bakteri polymikrobal (bakteri aerob gram positif dan negative serta bakteri anaerob), sehingga terapi antibiotic yang direkomendasikan salah satunya adalah penggunaan Ceftriaxone. Ceftriaxone merupakan golongan sefalosporin golongan ketiga yang memiliki spectrum luas dan merupakan terapi empiris untuk ulkus diabetic.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola Ceftriaxone pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ganggren di RSUD Pare serta mengkaji hubungan terapi terkait jenis, dosis, rute, frekuensi, interval, dan lama penggunaan yang dikaitkan dengan data klinik, data laboratorium, dan pola penggunaan terapi antibiotic Ceftriaxone pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ganggren.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional karena peneliti tidak memberikan perlakuan terhadap sampel. Rancangan penelitian bersifat deskriptif yaitu retrospektif (Penelitian dilakukan dengan meninjau kebelakang). Kerangka konseptual pada penelitian ini yaitu rekapitulasi RMK pasien dan kriteria inklusi

meliputi pasien yang terdiagnosa Ulkus Diabetik di RSUD Pare dengan pemberian antibiotic Ceftriaxone dengan lama terapi lebih dari tiga hari.

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul ‘Studi Penggunaan Ceftriaxone pada pasien Diabetes Mellitus dengan komplikasi Ganggren di Rumah Sakit Umum Daerah Pare’. Periode Januari 2016 – Desember 2016 yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 14 pasien dengan data demografi laki-laki sebesar 57 % dan perempuan sebanyak 43 % dimana jumlah terbanyak adalah pada rentang usia 40 – 60 tahun sebesar 79 %, sedangkan berdasarkan status penjamin pasien keseluruhan didominasi oleh pasien BPJS 43%.

Pola terapi antibiotic yang didapatkan pasien terdiri dari terapi Ceftriaxone tunggal dan kombinasi, terapi Ceftriaxone (2x1 g IV) tunggal yang diterima pasien DM Ganggren sebanyak 3 pasien (14%). Terapi kombinasi dua paling banyak digunakan adalah kombinasi *Ceftriaxone* (2x1 g IV) dan Metronidazole (3x500mg IV) sebanyak 12 pasien (57%), penggunaan kombinasi tiga antibiotic adalah *Ceftriaxone* (2x1 g IV), Metronidazole (3x500 mg IV) dan Ciprofloxacin (2x200mg IV) sebanyak 6 pasien (29%), pola kombinasi antibiotic Ceftriaxone telah sesuai dengan kondisi yang dialami pasien dengan peta kuman yang menginfeksi luka ganggren, dimana Ceftriaxone merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spectrum luas terhadap bakteri aerob gram positif dan negatif ditambah kombinasi metronidazole aktif melawan bakteri anaerob. Penggunaan Ceftriaxone yang diberikan kepada pasien Diabetes Mellitus dengan komplikasi Ganggren di rawat inap di RSUD Pare terkait dosis, rute, frekuensi, interval, dan lama penggunaan telah sesuai dengan *guideline*

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan.....	i
Lembar Pengujian.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
RINGKASAN.....	vi
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	vxi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi pankreas.....	6
2.2 Diabetes Mellitus.....	7
2.2.1 Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	7
2.2.2 Epidemiologi Diabetes Mellitus.....	8
2.3 Obat Antidiabetes Mellitus.....	9
2.4 Anatomi Kaki.....	24
2.5 Ulkus Diabetik.....	26
2.5.1 Definisi.....	26
2.5.2 Etiologi.....	27
2.5.3 Patogenesis dan Patofisiologi.....	31
2.5.4 Gambaran Klinis.....	37
2.5.5 Pemeriksaan Fisik dan penunjang.....	40
2.5.6 Tata Laksana.....	41
2.5.7 Tata Laksana kaki Infeksi.....	43

2.5.8	Tata Laksana Ulkus Diabetik.....	45
2.6	Terapi Foot Ulcer/ulkus.....	47
2.6.1	Mikroorganisme yang sering ditemukan pada Ulkus Diabetik.....	48
2.7	Terapi Ulkus Diabetik.....	49
2.8	Tinjauan Tentang Antibiotik Ceftriaxone.....	54
2.9	Sediaan Ceftriaxone.....	58
BAB III.....		59
KERANGKA KONSEPTUAL.....		59
3.1	Skema Kerangka Konseptual.....	59
3.2	Skema Kerangka Operasional.....	60
BAB IV.....		61
METODE PENELITIAN.....		61
4.1	Rancangan Penelitian.....	61
4.2	Populasi dan Sampel.....	61
4.2.1	Populasi.....	61
4.2.2	Sampel.....	61
4.2.3	Kriteria Data Inklusi.....	61
4.2.4	Kriteria Data Eksklusi.....	61
4.3	Bahan Penelitian.....	62
4.4	Instrumen Penelitian.....	62
4.5	Tempat dan Waktu Penelitian.....	62
4.6	Definisi Operasional.....	62
4.7	Metode Pengumpulan Data.....	64
4.8	Analisis Data.....	65
BAB V.....		66
HASIL PENELITIAN.....		66
5.1	Data Demografi Pasien Diabetes Mellitus Komplikasi Ganggren.....	67
5.2	Data Demografi pasien Diabetes Mellitus dengan Komplikasi Ganggren berdasarkan jenis kelamin.....	67
5.2.1	Data demografi pasien DM Ganggren berdasarkan usia.....	67
5.2.2	Data demografi pasien DM Ganggren berdasarkan berat badan.....	68
5.2.3	Data demografi pasien DM Ganggren berdasarkan Penjamin.....	68

5.3	Diagnosis Masuk Rumah Sakit Pasien Diabetes Mellitus dengan Gangren.....	69
5.4	Terapi penggunaan Antibiotik Ceftriaxone Pasien DM Ganggren.....	69
5.4.1	Penggunaan tunggal Antibiotik Ceftriaxone pada pasien Diabetes Mellitus dengan komplikasi Ganggren.....	70
5.4.2	Penggunaan Kombinasi 2 Antibiotik Ceftriaxone pada DM Genggran.....	70
5.4.3	Penggunaan regimen Dosis Ceftriaxone kombinasi tiga pada DM Ganggren.....	71
5.5	Pola Penggunaan Antibiotik dengan pergantian (<i>Switch</i>) pada pasien DM Ganggren.....	72
5.6	Antibiotik yang diberikan dengan Ceftriaxone pasien DM Ganggren.....	75
5.7	Penanganan Pasien non Obat di IGD (Instalasi Gawat Darurat) di RSUD Pare periode Januari – Desember 2016.....	75
5.8	Lama Masuk Rumah Sakit Pasien DM Ganggren.....	76
5.9	Kondisi Keluar Rumah Sakit Pasien Diabetes Mellitus dengan komplikasi Ganggren.....	76
BAB VI	77
PEMBAHASAN	77
BAB VII	94
KESIMPULAN DAN SARAN	94
DAFTAR PUSTAKA	96

DAFTAR TABEL

2.1 Profil obat antihiperglikemia oral yang tersedia di Indonesia.....	10
2.2 Struktur Kimia Golongan Sulfonilurea	11
2.3 Struktur Kimia Golongan Glinida.....	13
2.4 Struktur Kimia Golongan Biguanide.....	14
2.5 Struktur Kimia Golongan Thiazolidinediones.....	15
2.6 Struktur Kimia Golongan Penghambat Alfa-Glukosidase.....	16
2.7 Struktur Kimia golongan Penghambat DPP-IV.....	17
2.8 Struktur Kimia Golongan Penghambat SGLT-2.....	19
2.9 Farmakokinetik Insulin Eksogen Berdasarkan Waktu Kerja.....	21
2.10 Macam-macam Ulkus Diabetik berdasarkan Etiologi.....	31
2.11 Klasifikasi Wagner.....	34
2.12 Sistem Klasifikasi University of Texas.....	36
2.13 Klasifikasi Infectious Disease Severity of America (IDSA).....	37
2.14 Antibiotik pada ulkus Diabetik yang direkomendasikan menurut IDSA Guideline for Diabetic foot Infections, 2012.....	46
2.15 Penggolongan Antibiotik Sefalosporin.....	52
5.1 Tabel Data Demografi berdasarkan kelamin.....	80
5.2 Distribusi usia pasien DM Ganggren.....	80
5.3 Kategori Berat Badan Pasien DM Ganggren.....	81
5.4 Distribusi status penjamin pasien DM Ganggren.....	81
5.5 Kategori jenis Ganggren Diabetes Mellitus.....	82
5.6 Diagnosis masuk rumah sakit pasien DM ganggren.....	82
5.7 Pola Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone di RSUD Pare.....	83
5.8 Pola Penggunaan Antibiotik Tunggal Ceftriaxone di RSUD Pare.....	83
5.9 Pola penggunaan regimen Dosis Ceftriaxone kombinasi dua.....	83
5.10 Pola penggunaan regimen Dosis Ceftriaxone kombinasi tiga.....	84
5.11 Pola Antibiotik dengan Pergantian (<i>Switch</i>) pada pasien DM Ganggren.....	85
5.12 Antibiotik yang diberikan pada pasien DM Ganggren dengan Ceftriaxone.....	88
5.13 Penanganan Pasien non-Obat DM Ganggren	88
5.14 Lama MRS pada Pasien DM Ganggren.....	88
5.15 Kondisi KRS pada pasien DM Ganggren.....	88

DAFTAR GAMBAR


Gambar 2.1 Anatomi Pankreas	6
Gambar 2.2 Asinus dan pulau Langerhans.....	7
Gambar 2.3 Struktur kimia Insulin.....	21
Gambar 2.4 Kurva duration of action rapid, short, intermediate and long.....	23
Gambar 2.5 Struktur pada tulang Telapak kaki.....	25
Gambar 2.6 tulang pada Telapak kaki.....	26
Gambar 2.7 Patofisiologi ulkus Diabetik.....	27
Gambar 2.8 Neuropati ulkus Diabetik.....	29
Gambar 2.9 Iskemia ulkus Diabetik.....	30
Gambar 2.10 Neuroiskemia ulkus Diabetik.....	30
Gambar 2.11 Komplikasi Diabetes Mellitus/kekurangan Insulin Akut.....	32
Gambar 2.12 Terjadinya komplikasi Diabetes Mellitus.....	33
Gambar 2.13 terjadinya Luka.....	35
Gambar 2.14 terjadinya Inflamasi Jaringan.....	37
Gambar 2.15 ulkus Diabetik Klasifikasi Wagner-Meggitt.....	35
Gambar 2.16 Bakteri yang dapat terdeteksi sekitar luka ulkus.....	45
Gambar 2.17 Struktur kimia Ceftriaxone.....	51
Gambar 2.18 Sediaan Ceftriaxone.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Daftar Riwayat Hidup.....	101
Surat pernyataan.....	102
Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium.....	103
Surat Tugas Dari Fakultas.....	106
Surat Rekomendasi dari Bakesbangpol.....	107
Surat Izin dari Fakultas.....	108
Surat Izin Penelitian dari Rumah Sakit umum Daerah Pare.....	109
Surat izin etik dari Universitas Muhammadiyah Malang.....	110
Surat Uji lolos Plagiasi.....	111
Kartu Kendali Plagiasi.....	112



DAFTAR SINGKATAN



ABI	: Arterial-Branchial Index
AGEs	: Advance Glycosylation and Products
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan
CPK	: Capability Process
CBC	: Complete Blood Count
cm	: centimeter
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
<i>Dkk</i>	: dan kawan-kawan
<i>E</i>	: <i>Escheria</i>
ESBL	: Extended Spectrum beta Laktamase
ESR	: Eritrosit Sedimentation Rate
g	: Gram
GCS	: Glasgow Coma Scale
GDM	: Gestasional Diabetes Mellitus
GD2JPP	: Glukosa Darah 2 jam <i>Post Prandial</i>
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
Hz	: Hez
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: High Density Lipoprotein
IDF	: International Diabetes Federation
IM	: Intra Muscular
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IDSA	: Infectious Disease Severity of America
IV	: Intravena
IVC	: Interior Vena Cava
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LOPS	: Lipids Oxidation Product
LDL	: Low Density lipoprotein
LPD	: Lembar Pengumpul Data

mmHg	: Milimeter Merkuri/Raksa (satuan tekanan Darah)
MRSA	: Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
MSSA	: Methicillin Susceptible Strains
MIC	: Minimum Inhibitory Concentration
MRS	: Masuk Rumah Sakit
MRI	: Magneic Resonance Imaging
NADPH	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat
NO	: Nitrit Oxide
NOS	: Nitric Oxide Synthase
PKC	: Protein Kinase C
PBI	: Penerima bantuan iuran
QID	: Quarter in Die
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RMK	: Rekam Medis Kesehatan
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RR	: Respiration Rate
SC	: <i>Subcutaneous/Subkutan</i>
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
<i>St</i>	: <i>Streptococcus</i>
SSTIs	: Skin and Soft Tissue Infections
TBI	: Index toe-brachial
TID	: Ter In die
UT	: University of Texas
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
WHO	: World Health Organization
α	: Alfa
β	: Beta
δ	: Gamma

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, M., Uçkay, I., Lipsky, B.A., 2015. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin. Pharmacother.* 16, 821–832.
- American Diabetes Association. 2011. **Standards of Medical Care in Diabetes** 2011. USA.
- American Diabetes Association, 2014, **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care**, 37 (1), S81–S90.
- American Diabetes Association, 2016. Erratum. **Classification and diagnosis of diabetes**. Sec. 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2016*. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1):S13-S22. *Diabetes Care* 39, 1653.
- Armstrong D., Mccardle J., Edmonds M. and Chadwick P., 2013, **International Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers**, Wounds International, 1-19.
- Alajaji, M., Bowers, M.S., Knackstedt, L., Damaj, M.I., 2013. Effects of the beta-lactam antibiotic Ceftriaxone on nicotine withdrawal and nicotine-induced reinstatement of preference in mice. *Psychopharmacology* (Berl.) 228, 419–426.
- Alam, U., Riley, D.R., Jugdey, R.S., Azmi, S., Rajbhandari, S., D'Août, K., Malik, R.A., 2017. **Diabetic Neuropathy and Gait: A Review**. *Diabetes Ther. Res. Treat. Educ. Diabetes Relat. Disord.* 8, 1253–1264.
- Benjamin A. L., Anthony B., dkk. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *IDSA Guideline. Clinical Infectious Disease* 2012:54.
- Butranova, O.I., Razdrogina, T.N., 2015. **Antibiotics for skin and soft tissues infections in type 2 diabetes mellitus**. *Int. J. Risk Saf. Med.* 27 Suppl 1, S57-58.
- Dan L Longo, Dennis L Kasper, J Larry Jameson, Anthony S Fauci, Stephen L Hauser, Joseph Loscalzo. **Harrison's Principles of internal medicine**. USA: The McGraw-Hill Companies; 2012
- Departemen Kesehatan RI, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal, Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.

Departemen Kesehatan, Keputusan Menteri Kesehatan RI No.43/MENKES/Per/IV/2016 tentang Standar Pelayanan Minimal Bidang Kesehatan. Jakarta.

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). 2014. Petunjuk Teknis Verifikasi Klaim Direktorat Pelayanan. Jakarta: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS).

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). 2017. User Manual Vclaim. Jakarta: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial BPJS.

DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, **Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edit.**, McGraw-Hill Education Companies, England.

Fatimah, Restyana Noor. (2015). **Diabetes Melitus Tipe 2**. J Majority vol 4 no 5 (101-93).

Fernando, M.E., Crowther, R.G., Cunningham, M., Lazzarini, P.A., Sangla, K.S., Golledge, J., 2015. **Lower limb biomechanical characteristics of patients with neuropathic diabetic foot ulcers: the diabetes foot ulcer study protocol**. BMC Endocr. Disord. 15, 59.

Gergs, U., Clauss, T., Ihlefeld, D., Weiss, M., Pönicke, K., Hofmann, G.O., Neumann, J., 2014. Pharmacokinetics of Ceftriaxone in plasma and bone of patients undergoing hip or knee surgery. J. Pharm. **Pharmacol.** 66, 1552–1558.

Godoy-Santos, A.L., Amodio, D.T., Pires, A., Lima, A.L.M., Wei, T.H., de Cesar-Netto, C., Armstrong, D.G., 2017. Diabetic limb salvage procedure with bone allograft and free flap transfer: a case report. **Diabet. Foot Ankle** 8, 1270076.

Gore, Alvin I. and Spencer, Jeanne P. 2004. The Newbornfoot. American Academy of Family Physician.

Grigoropoulou, P., Eleftheriadou, I., Jude, E.B., Tentolouris, N., 2017. **Diabetic Foot Infections: an Update in Diagnosis and Management**. Curr. Diab. Rep. 17, 3.

Guyton AC, Hall JE. **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11**. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2006

IDF. 2013. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition, International Diabetes Federation 2013

Imam Subekti, “Neuropati Diabetik” dalam Aru, dkk., ed., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV* (Jakarta: Fakultas Kedokteran UI, 2006),h 1924.

Jeffcoate, W.J., 2017. **Osteomyelitis of the foot: non-surgical management, SPECT/CT scanning and minimising the duration of antibiotic use.** *Diabetologia* 60, 2337–2340.

Jeon, B.-J., Choi, H.J., Kang, J.S., Tak, M.S., Park, E.S., 2017. **Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation.** *Int. Wound J.* 14, 537–545.

Katzung, B. G., 2002, **Hormon Pankreas dan Obat Antidiabetes dalam Farmakologi Dasar dan Klinik, Buku 2**, Salemba Medika, Surabaya

Klennerman, 1976. *Foot and its disorder.* First Edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications

Kumar, Abbas and Aster. *Robbins Basic Pathology* 9th Edition. El Sevier, 2013.

Laurent, I., Astère, M., Wang, K.R., Cheng, Q.-F., Li, Q.F., 2017. **Efficacy and Time Sensitivity of Amniotic Membrane treatment in Patients with Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis.** *Diabetes Ther. Res. Treat. Educ. Diabetes Relat. Disord.* 8, 967–979.

Leese G., Nathwani D., Young M., Seaton A., Kennon B., Hopkinson H., Stang D., Lipsky B., Jeffcoate W. and Berendt T., 2009, Use of antibiotics in people with diabetic foot disease: A consensus statement, *The Diabetic Foot Journal*, 12(2)

Lipsky, B.A., Berendt, A.R., Cornia, P.B., Pile, J.C., Peters, E.J.G., Armstrong, D.G., Deery, H.G., Embil, J.M., Joseph, W.S., Karchmer, A.W., Pinzur, M.S., Senneville, E., 2013. **2012 infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections.** *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* 103, 2–7.

Mooradian A.D., 2009. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. In: *Natural Clinical Practice Endocrinology and Metabolism*. 4th. Florida: Jacksonville pp.5

Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2011.

Nicolaou, K.C., Rigol, S., 2017. **A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis.** *J. Antibiot. (Tokyo)*.

Nolte, M.S., 2009, *Pancreatic Hormones and Andabetic Drugs*, Basic and Clinical Pharmacology, 11(41), 727-751.

Oyibo, S. O. 2001. A Comparison of Two Diabetic Foot Ulcer Classification Systems: The Wagner and The University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*. 24 (1): 84-88.

PERKENI.(2011).**Konsensus Pengelolaan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia**. Jakarta: PERKERNI

Peters, E.J., Lipsky, B.A., Aragón-Sánchez, J., Boyko, E.J., Diggle, M., Embil, J.M., Kono, S., Lavery, L.A., Senneville, E., Urbančič-Rovan, V., Van Asten, S.A., Jeffcoate, W.J., **International Working Group on the Diabetic Foot, 2016**. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 32 Suppl 1, 145–153.

Radji, M., Putri, C.S., 2014. Antibiotik therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.*

Ramakant, P., Verma, A.K., Misra, R., Prasad, K.N., Chand, G., Mishra, A., Agarwal, G., Agarwal, A., Mishra, S.K., 2011. **Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections**: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia* 54, 58–64.

Ray, A., Malin, D., Nicolau, D.P., Wiskirchen, D.E., 2015. Antibiotic Tissue Penetration in Diabetic Foot Infections A Review of the Microdialysis Literature and Needs for Future Research. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* 105, 520–531.

Selva Olid, A., Solà, I., Barajas-Nava, L.A., Gianneo, O.D., Bonfill Cosp, X., Lipsky, B.A., 2015. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. **Cochrane Database Syst. Rev.** CD009061.

Singh S, Pai DR, Yuhhui C (2013). **Diabetic foot ulcer-diagnosis and management. Clinical Research on Foot and Ankle**, 1(3): 120.

Simpson, T.C., Weldon, J.C., Worthington, H.V., Needleman, I., Wild, S.H., Moles, D.R., Stevenson, B., Furness, S., Iheozor-Ejiofor, Z., 2015. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. **Cochrane Database Syst. Rev.** CD004714.

Soewondo, P., Ferrario, A., Tahapary, D.L., 2013. Challenges in diabetes management in Indonesia: a literature review. *Glob. Health* 9, 63.

Turns, M., 2015. **Prevention and management of diabetic foot ulcers**. *Br. J. Community Nurs. Suppl Wound Care*, S30, S32, S34-37.

Uçkay, I., Gariani, K., Dubois-Ferrière, V., Suvà, D., Lipsky, B.A., 2016. Diabetic foot infections: **recent literature and cornerstones of management**. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 29, 145–152.

Ullah, F., Afridi, A.K., Rahim, F., Ashfaq, M., Khan, S., Shabbier, G., Rahman, S.U., 2015. **KNOWLEDGE OF DIABETIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**. J. Ayub Med. Coll. Abbottabad JAMC 27, 360–363.

Wagner, 1983, Classification of Diabetic Foot Ulcers, Dalam NICE Clinical Guideline, 2015, Diabetic foot problems Prevention and Management, National Institute for Health and Care Excellence

Wright J.A., Oddy M. J., dan dan Richard T. Presence and Charasterisation of Anemia in Diabetic Foot Ulceration. Hindawi Publishing Corporation. Vol. 2014



Lampiran 2 Surat Pernyataan



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI D3 & S1 KEPERAWATAN,
PROGRAM STUDI FARMASI
Kampus II : Jl. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341)
551149 – Pst (144 - 145) Fax. (0341) 582060 Malang 65145

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini;

Nama : Nur Setyo Pambudi

NIM : 201301410311258

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Malang

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tugas akhir dengan judul:

STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK CEFTRIAXONE PADA PASIEN KAKI DIABETES MELLITUS DENGAN GANGGRENE

adalah hasil karya saya dan dalam naskah ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, baik sebagian maupun seluruhnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

2. Apabila ternyata dalam naskah skripsi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini DIGUGURKAN dan GELAR AKADEMIK YANG TELAH SAYA PEROLEH DIBATALKAN serta diproses sesuai dengan ketentuan hukum yang berlaku.
3. Skripsi ini dapat dijadikan sumber pustaka yang merupakan HAK BEBAS ROYALTY NON EKSKLUSIF.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Malang, 14 November 2017



Yang Menyatakan,
Nur Setyo Pambudi

Lampiran 9 kartu Lolos Plagiasi



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI
Kampus II : JL. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341) 551149 – Pst (144 - 145)
Fax. (0341) 582060 Malang 65145

FORM P2

HASIL DETEKSI PLAGIASI

Berdasarkan hasil tes deteksi plagiasi yang telah dilakukan oleh Biro Tugas Akhir Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah dilaksanakan pada hari dan tanggal Selasa, 26-11-2019 pada karya ilmiah mahasiswa di bawah ini :

Nama : Nur Setyo Pambudi
NIM : 201310410311258
Program Studi : S1 Farmasi
Bidang Minat : Klinis
Judul Naskah : Studi Penggunaan Ceftriaxone pada Pasien Diabetes mellitus dengan komplikasi ganggren.
(Penelitian dilakukan di RSUD Pare)

Jenis naskah : skripsi / naskah publikasi / lain-lain
Keperluan : mengikuti ujian seminar hasil skripsi
Hasil dinyatakan : **MEMENUHI** / TIDAK MEMENUHI SYARAT* dengan rincian sebagai berikut

No	Jenis naskah	Maksimum kesamaan	Hasil deteksi
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	0 %
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	19 %
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	5 %
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	0 %
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	0%
6	Naskah publikasi	25	12 %

Keputusannya : **LOLOS** / TIDAK LOLOS plagiasi

Mengetahui,
Biro Skripsi Farmasi

Mutiara Titani, S.Farm., M.Sc., Apt
170927021990

Malang, 26 - 11 - 2019
Petugas pengecek plagiasi

Annisa Zahra Salsabilla